

## 明 細 書

3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの製造方法

## 技術分野

- 5 本発明は3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの製造方法に関する。

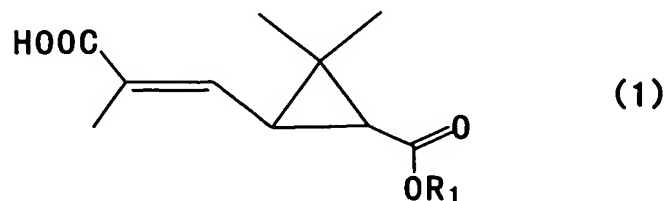
## 背景技術

- 10 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸およびそのエステルは、家庭用防疫薬の酸部分として重要な化合物であり（例えば、特公昭54-3933号公報参照。）、その製造方法としては、脱炭酸反応による方法が知られており、例えば3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸を無溶媒条件で加熱することにより、3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸が得られる（例えば、J. Chem. Soc., (C), 2739 (1971) 参照。）。しかし、当該反応は、選択性が低いことから工業的な製法として十分なものではなかった。
- 15

## 発明の開示

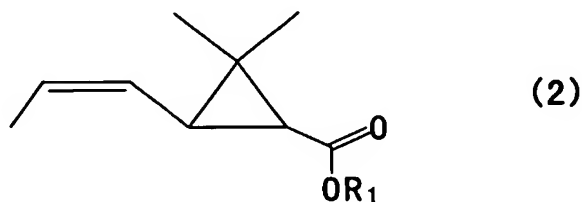
- 20 本願発明の方法によれば、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの脱炭酸反応が選択性良く進行し、所望の3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを工業的に有利に製造することができる。

すなわち本発明は、式(1)：



- 25 (式中、R<sub>1</sub>は置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよいアラルキル基を表わす。)

で示される 3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを銅化合物および含窒素芳香族化合物と接触させることを特徴とする式(2) :



5 (式中、 $R_1$ は上記のとおり。)

で表される 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの製造方法を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

10 以下、本発明を詳細に説明する。

式(1)で示される 3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)-シクロプロパンカルボン酸エステル(以下、第2菊酸エステル(1)と記載する。)の製法としては特に限定されないが、例えば、特開2000-256253号公報に記載されているように、3, 3-ジメチル-2-ホルミル-シクロプロパンカルボン酸エステルと、例えばメチルマロン酸等のジカルボン酸誘導体とを、第2級アミン

15 の存在下に反応させることにより、高収率で得ることができる。

第2菊酸エステル(1)の置換基 $R_1$ について以下説明する。

$R_1$ で表されるアルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基、ドデシル基、シクロプロピル基、2, 2-ジメチルシクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、メンチル基等の直鎖状、分枝鎖状または環状の炭素数1~20のアルキル基が例示される。

20

25 前記アルキル基の置換基としては、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基

、tert-ブトキシ基、トリフルオロメトキシ基等の炭素数1～20の置換されていてもよいアルコキシ基、

- 例えばフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-フェノキシフェノキシ基等の炭素数6～20の置換されていてもよいアリールオキシ基、

- 例えばベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、4-メチルベンジルオキシ基、4-メトキシベンジルオキシ基、3-フェノキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジルオキシ基等の炭素数7～20の置換されていてもよいアラルキルオキシ基、

例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、

例えば、アセチル基、エチルカルボニル基等の炭素数2～20の置換されていてもよいアシル基、

- 例えばフェニルカルボニル基、2-メチルフェニルカルボニル基、4-クロロフェニルカルボニル基、4-メチルフェニルカルボニル基、4-メトキシフェニルカルボニル基等の炭素数7～20の置換されていてもよいアリールカルボニル基、

- 例えばベンジルカルボニル基、4-クロロベンジルカルボニル基、4-メチルベンジルカルボニル基、4-メトキシベンジルカルボニル基等の炭素数8～20の置換されていてもよいアラルキルカルボニル基、

例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、トリフルオロメトキシカルボニル基等の炭素数2～20の置換されていてもよいアルコキシカルボニル基、

- 例えばフェノキシカルボニル基、2-メチルフェノキシカルボニル基、4-クロロフェノキシカルボニル基、4-メチルフェノキシカルボニル基、4-メトキシフェノキシカルボニル基等の炭素数7～20の置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、

例えばベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル基

等の炭素数 8 ～ 20 の置換されていてもよいアラルキルオキシカルボニル基、例えばカルボキシ基等が例示される。

- かかる置換基で置換されたアルキル基としては、例えば、クロロメチル基、フルオロメチル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、メトキシエチル基、メトキシカルボニルメチル基等が挙げられる。

- アリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基等の炭素数 6 ～ 20 のアリール基が挙げられる。かかるアリール基は、前記置換されていてもよいアルキル基、前記アリール基、後述する置換されていてもよいアラルキル基、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、トリフルオロメトキシ基等の炭素数 1 ～ 20 の置換されていてもよいアルコキシ基、例えばフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-フェノキシフェノキシ基等の炭素数 6 ～ 20 の置換されていてもよいアリールオキシ基、例えばベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、4-メチルベンジルオキシ基、4-メトキシベンジルオキシ基、3-フェノキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジルオキシ基等の炭素数 7 ～ 20 の置換されていてもよいアラルキルオキシ基、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子等の置換基で置換されていてもよい。

- 置換されていてもよいアリール基としては、例えばフェニル基、ナフチル基、2-メチルフェニル基、4-クロロフェニル基、4-メチルフェニル基、4-メトキシフェニル基、3-フェノキシフェニル基等が挙げられる。
- アラルキル基としては、例えばベンジル基、ナフチルメチル基等の炭素数 7 ～ 20 のアラルキル基が挙げられる。

かかるアラルキル基は、前記置換されていてもよいアルキル基、前記置換されていてもよいアリール基、上記アラルキル基、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキ

シ基、tert-ブトキシ基、トリフルオロメトキシ基等の炭素数1～20の置換されていてもよいアルコキシ基、例えばフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-フェノキシフェノキシ基等の炭素数6～20の置換されていてもよいアリールオキシ基、例えばベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、4-メチルベンジルオキシ基、4-メトキシベンジルオキシ基、3-フェノキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジルオキシ基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジルオキシ基等の炭素数7～20の置換されていてもよいアラルキルオキシ基、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子等の置換基で置換されていてもよい。

炭素数7～20の置換されていてもよいアラルキル基としては、好ましくは、ハロゲン原子、メチル基、メトキシ基、メトキシメチル基およびフェノキシ基からなる群より選ばれる置換基で置換されたベンジル基が例示され、具体的には、4-クロロベンジル基、4-メチルベンジル基、4-メトキシベンジル基、3-フェノキシベンジル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジル基、2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジル基等が挙げられる。

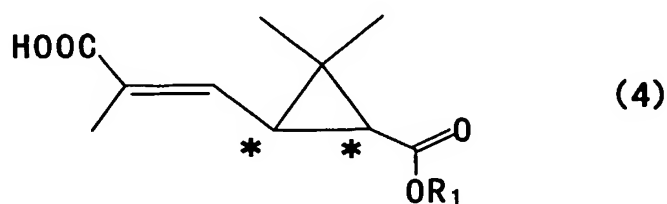
R<sub>1</sub>で表される基としては、好ましくは、直鎖状、分枝鎖状または環状の炭素数1～20のアルキル基、またはハロゲン原子、メチル基、メトキシ基、メトキシメチル基およびフェノキシ基からなる群より選ばれる置換基で置換されたベンジル基が挙げられる。

かかる第2菊酸エステル(1)としては、例えば3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エチル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸イソプロピル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロ

ロパンカルボン酸 *tert*-ブチル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸シクロヘキシル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メンチル、

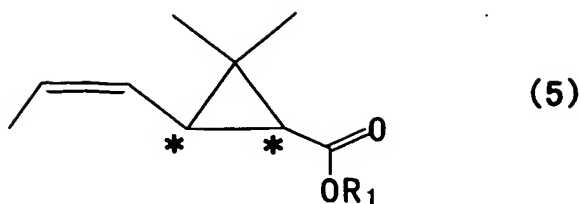
- 3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸ベンジル、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(4-クロロベンジル)、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(2, 3, 5, 6-テトラフルオロベンジル)、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル)、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジル)、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジル)、3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸(3-フェノキシベンジル) 等が挙げられる。

またかかる第2菊酸エステル(1)は、その分子内に不斉炭素原子を有しており、光学異性体が存在し、式(1)の化合物の光学異性体の単独またはそれらの混合物のいずれを用いてもよい。例えば、式(1)の化合物の光学異性体の単独またはそれらの混合物である式(4)：



20

(式中、 $R_1$ は前記のとおりである、\*は不斉炭素原子を表す。)で示される光学活性な3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸エステルを用いて反応を行い、3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸エステルが式(5)：



(式中、 $R_1$ および\*は前記のとおり。)で示される光学活性な3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを製造することもできる。

- 5      本発明で用いられる銅化合物としては、例えば酸化銅(I)、酢酸銅(I)、水酸化銅(I)等の1価の銅化合物；例えば酸化銅(II)、酢酸銅(II)、水酸化銅(II)、ナフテン酸銅(II)等の2価の銅化合物と例えば水素、ヒドラジン等の還元剤とを作用せしめてなる銅化合物；銅金属と例えば酸素、過酸化水素等の酸化剤とを作用せしめてなる銅化合物等が挙げられ、これらは単独で用いても良いし、いくつかを混合して用いても良い。
- 10

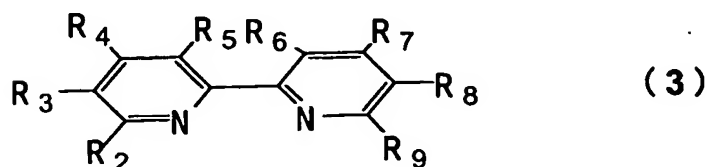
2価の銅化合物と還元剤とを作用させる場合または銅金属と酸化剤とを作用させる場合において、かかる操作は予め実施しておいてもよく、脱炭酸反応系中で同時並行的に行ってもよい。銅金属を用いる場合は、反応性向上のために、粒度ができるだけ細かい銅金属を用いることが好ましい。

- 15      かかる操作を予め実施しておく場合には、得られた銅化合物を取り出して脱炭酸反応に用いてもよいし、溶液もしくはスラリー状態のままで用いてもよい。また、上記の「脱炭酸反応系中で同時並行的に行う」とは、例えば第2菊酸エステル(1)、含窒素芳香族化合物、銅金属および酸化剤を同時に仕込んで加熱するような場合等をいう。

- 20      かかる銅化合物の使用量は、第2菊酸エステル(1) 1モルに対して、後述する2配位性のない含窒素芳香族化合物を用いる場合は、好ましくは0.1~2モル、より好ましくは0.5~1.5モル程度であり、後述する2配位性がある含窒素芳香族化合物を用いる場合は、触媒量でよく、第2菊酸エステル(1) 1モルに対して、好ましくは0.01~0.5モル、より好ましくは0.05~0.3モル程度である。

- 25      本発明で用いられる含窒素芳香族化合物としては、例えばピリジン環、キノリン環等の窒素原子を構成元素に含む含窒素芳香環を有する化合物、さらに詳しくは、2配

位性のない含窒素芳香族化合物（例えば、キノリン、2-クロルキノリン、4-ニトロキノリン、ピリジン、コリジン、ニコチン酸メチル、イソキノリン等から選ばれる含窒素芳香族化合物）および式（3）：



- 5 (式中、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ および $R_9$ はそれぞれ同一または相異なって、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアリール基、置換されていてもよいアリールオキシ基、置換されていてもよいアラルキル基、置換されていてもよいアラルキルオキシ基、置換されていてもよいアルケニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、置換されて
- 10 いてもよいアシル基、スルホ基または置換されていてもよいアルコキシカルボニル基を表わす。ここで、 $R_2$ と $R_3$ 、 $R_3$ と $R_4$ 、 $R_4$ と $R_5$ 、 $R_5$ と $R_6$ 、 $R_6$ と $R_7$ 、 $R_7$ と $R_8$ または $R_8$ と $R_9$ が結合して、芳香環を含む環構造の一部を形成してもよい。)で表される2配位性の含窒素化合物とが挙げられる。

- 2配位性のない含窒素芳香族化合物の含窒素芳香環は、置換基を有していてもよく、該置換基としては、前記置換されていてもよいアルキル基、前記置換されていてもよいアリール基、前記置換されていてもよいアラルキル基、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、トリフルオロメトキシ基等の置換されていてもよいアルコキシ基、例えばフェノキシ基、2-メチルフェノキシ基、4-クロロフェノキシ基、4-メチルフェノキシ基、4-メトキシフェノキシ基、3-フェノキシフェノキシ基等の置換されていてもよいアリールオキシ基、例えばベンジルオキシ基、4-クロロベンジルオキシ基、4-メチルベンジルオキシ基、4-メトキシベンジルオキシ基、3-フェノキシベンジルオキシ基等の置換されていてもよいアラルキルオキシ基、例えばアセチル基、エチルカルボニル基等の置換されていてもよいアシル基、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロメトキシカルボニル基等の置換されていてもよいアルコキシカルボニル基、例えばフェノキシカルボニル基、2-メチルフェノキシカル
- 15
- 20
- 25



ボニル基、4-クロロフェノキシカルボニル基、4-メチルフェノキシカルボニル基、4-メトキシフェノキシカルボニル基等の置換されていてもよいアリールオキシカルボニル基、例えばベンジルオキシカルボニル基、4-クロロベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル基等の置換されていてもよいカルボアラルキルオキシ基、例えばフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、スルホ基、シアノ基、水酸基、ニトロ基、アミノ基等が挙げられる。また、これら置換基のうち、隣接する置換基が結合して、その結合炭素原子を含む環を形成してもよい。

かかる2配位性のない含窒素芳香族化合物としては、例えば、前記のようなキノリン、2-クロルキノリン、4-ニトロキノリン、ピリジン、コリジン、ニコチン酸メチル、イソキノリン等が挙げられ、キノリンが好ましく用いられる。

2配位性のない含窒素芳香族化合物の使用量は、第2菊酸エステル(1)1モルに対して、通常0.5モル以上である。その上限は特になく、溶媒を兼ねて、大過剰量用いてもよい。

本発明に用いられる式(3)で示される2配位性の含窒素化合物の置換基 $R_2 \sim R_9$ としては、例えば水素原子、ならびに $R_1$ で表される基として前記した置換されていてもよいアルキル基、後述する置換されていてもよいアルケニル基、前記した置換されていてもよいアリール基、前記した置換されていてもよいアラルキル基、前記した置換されていてもよいアルコキシ基、前記した置換されていてもよいアリールオキシ基、前記した置換されていてもよいアラルキルオキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、前記した置換されていてもよいアシル基または前記した置換されていてもよいアルコキシカルボニル基などが挙げられる。

置換されていてもよいアルケニル基としては、例えばエテニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-メチルエテニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-メチル-1-プロペニル基、2-メチル-1-プロペニル基、1-メチル-2-プロペニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、1-ヘキセニル基、1-デセニル基、2-シクロペンテニル基、2-シクロヘキセニル基等の炭素数2~12のアルケニル基およびこれらアルケニル基の一つまたは二つ以上の水素原子が、例えば後述するアルコキシ基、アリールオキシ基、ア

ラルキルオキシ基、ハロゲン原子、アシル基等の置換基で置換されたものが挙げられ、かかる置換基で置換されたアルケニル基としては、例えばクロロビニル基、フルオロプロペニル基、トリフルオロプロテニル基、メトキシプロペニル基、フェノキシブテニル基等が挙げられる。2配位性の含窒素化合物には、式(3)において、R<sub>5</sub>およびR<sub>6</sub>と一緒に縮合ベンゼン環を表し形成される1,10-フェナンスロリン化合物およびその他の2,2'-ビピリジル化合物が含まれる。

かかる2配位性の含窒素化合物としては、メチル基、メトキシ基、ベンジル基、ベンジルオキシ基、フェニル基、フェノキシ基、シアノ基、メトキシカルボニル基、アセチル基、スルホ基、ハロゲン原子もしくはニトロ基で置換されていてもよい、2,2'-ビピリジルあるいは1,10-フェナンスロリンが好ましい。

かかる2配位性の含窒素化合物の具体例としては、例えば2,2'-ビピリジル、5,5'-ジシアノ-2,2'-ビピリジル、4,4'-ジベンジル-2,2'-ビピリジル等のビピリジル化合物、さらに1,10-フェナンスロリン、4,7-ジフェニル-1,10-フェナンスロリン、3,4,7,8-テトラメチル-1,10-フェナンスロリン、4,7-ジメトキシ-1,10-フェナンスロリン、4,7-ジフェノキシ-1,10-フェナンスロリン、4,7-ジベンジロキシ-1,10-フェナンスロリン、3,8-ジプロモ-1,10-フェナンスロリン、3,8-ジクロロ-1,10-フェナンスロリン、4,7-ジニトロ-1,10-フェナンスロリン、2,9-ジカルボメトキシ-1,10-フェナンスロリン、2-アセチル-1,10-フェナンスロリン、1,10-フェナンスロリン-4,7-ジスルホン酸、ベンゾ[f][1,10]-フェナンスロリン等の1,10-フェナンスロリン化合物が挙げられ、好ましくは1,10-フェナンスロリン化合物が用いられる。

2配位性の含窒素化合物の使用量は、触媒量でよく、第2菊酸エステル(1)1モルに対して、好ましくは、0.01~0.5モル、より好ましくは0.05~0.3モル程度である。このように含窒素芳香族化合物として2配位性の含窒素化合物を用いれば、銅化合物量と含窒素化合物量を触媒量まで削減することができる。

上記反応は、有機溶媒の存在下に実施しても良いが、2配位性の含窒素化合物を用いる場合は、有機溶媒の存在下に実施することが望ましい。有機溶媒を使用する場合、かかる有機溶媒としては、反応を阻害しないものであれば、特に限定されずに用

いられる。例えばクロロベンゼン、*o*-ジクロロベンゼン、*m*-ジクロロベンゼンなどのハロゲン化炭化水素、例えばベンゼン、トルエン、ニトロベンゼン等の芳香族炭化水素、例えば*n*-デカン、ドデカン、テトラデカンなどの脂肪族炭化水素等が挙げられる。好ましくは、例えばキノリン、2-クロルキノリン、4-ニトロキノリン、  
5 ピリジン、コリジン、ニコチン酸メチル、イソキノリン等の含窒素芳香族化合物が挙げられる。その使用量は、第2 菊酸エステル (1) 1 重量部に対して、通常、0.5 ~ 100 重量部程度である。

本発明は、さらに酸化アルミニウムを添加してその存在下に実施することでより効率良く反応を進行させることができる。酸化アルミニウムは、 $\gamma$ 型、 $\alpha$ 型いずれでも  
10 用いることができる。また、酸性、中性、塩基性いずれのものも用いることができるが、塩基性から中性アルミナが好ましい。その使用量は、特には限定されないが、第2 菊酸エステル (1) 1 重量部に対して、通常、0.1 ~ 2 重量部程度である。  
本反応は、第2 菊酸エステル (1)、銅化合物、含窒素化合物、溶媒および必要に応じて酸化アルミニウムを混合すればよく、その混合順序は特に制限されない。例えば  
15 一括で、これらを混合した後に、反応温度まで昇温しても良いし、銅化合物、含窒素化合物、溶媒および必要に応じて酸化アルミニウムを混合し、反応温度に設定した混合物中に、第2 菊酸エステル (1) を加えても良い。

反応温度は、通常、150℃~230℃程度の範囲である。

反応は通常、常圧で行われるが、加圧下あるいは減圧下で行っても良い。

20 反応の進行は、ガスクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、NMR、IR等の通常の実験手段により確認することができ、第2 菊酸エステル (1) の消失が確認できた時点で反応を終了させることができる。

反応終了後、目的物は、例えば、反応マスから銅化合物や酸化アルミニウムを、必要に応じてろ過した後に、溶媒等を留去するか、あるいは含窒素芳香族化合物を、酸性水溶液と必要に応じて水と分液可能な溶媒を加えて分液処理することで、目的の3  
25 , 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルと含窒素芳香族化合物を分離した後、濃縮することで目的の3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸を得ることができる。

得られた3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸

エステルはさらに、蒸留、カラムクロマトグラフィー等の通常の分離手段を用いることで単離することもできる。水に不溶の有機溶媒としては、例えばジクロロメタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素溶媒；例えばジエチルエーテル、メチル *tert*-ブチルエーテル等のエーテル溶媒；例えば酢酸エチル等のエステル溶媒；などが挙げられ、その使用量は特に制限されない。

かくして得られる式(2)で示される3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルとしては、例えば3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エチル、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸イソプロピル、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸 *tert*-ブチル、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸シクロヘキシル、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メンチル、

3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸ベンジル、  
3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(4-クロロベンジル)、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(2,3,5,6-テトラフルオロベンジル)、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル)、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メトキシベンジル)、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メトキシメチルベンジル)、3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸(3-フェノキシベンジル)等が挙げられる。

なお、第2菊酸エステル(1)として、光学活性体を用いた場合には、通常、ほぼ光学純度を保持して3,3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステル化合物が得られる。

## 実施例

以下、実施例によって本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれら実施例によ

り限定されるものではない。なお、収率およびE/Z比はガスクロマトグラフィー分析法（内部標準法）の結果に基づき算出した。ここで、E/Z比とは二重結合部分のメチル基とシクロプロパン環との立体配置の比を表わす。また、光学純度は、高速液体クロマトグラフィ（以下、LCと略記する。）分析法（面積比較法）により実施し

5 た。

<GC分析条件>

カラム：DB-1（ $\phi 0.25\text{ }\mu\text{m} \times 30\text{ m}$ 、膜厚 $1.0\text{ }\mu\text{m}$ ）

キャリアガス：ヘリウム（流速： $1\text{ m/分}$ ）

スプリット比： $1/10$ 、試料注入量： $1\text{ }\mu\text{L}$

10 カラム温度： $100^\circ\text{C}$ （0分） $\rightarrow 180^\circ\text{C}$ （昇温速度： $2^\circ\text{C/分}$ 、 $180^\circ\text{C}$ での保持時間：0分） $\rightarrow 300^\circ\text{C}$ （昇温速度： $10^\circ\text{C/分}$ 、 $300^\circ\text{C}$ での保持時間： $15\text{ 分}$ ）

注入口温度： $200^\circ\text{C}$ 、検出器温度： $250^\circ\text{C}$

<LC分析条件>

15 カラム：SUMICHIRAL OA-2500（ $5\text{ }\mu\text{m}$ 、 $\phi 4.6\text{ mm} \times 25\text{ cm} \times 2\text{ 本}$ ）

移動相： $n$ -ヘキサン

流量： $0.7\text{ mL/分}$ 、試料注入量： $1\text{ }\mu\text{L}$ 、検出波長： $220\text{ nm}$

20 実施例 1

窒素置換した $100\text{ mL}$ のフラスコに酸化銅（I） $70\text{ mg}$ 、キノリン $2\text{ g}$ 及び3，3-ジメチル-2-（2-カルボキシ-1-プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチル $212\text{ mg}$ を仕込み、窒素雰囲気下で $180^\circ\text{C}$ まで昇温し、同温度で3時間攪拌後、冷却し、反応液に $10\%$ 硫酸水 $10\text{ g}$ とトルエン $5\text{ g}$ を加え、分液して3，3-ジメチル-2-（1-プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。3，3-ジメチル-2-（1-プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は $69\%$ 、E/Z比=5：95であった。

実施例 2

30 空気雰囲気下で $100\text{ mL}$ のフラスコに銅粉 $65\text{ mg}$ 、キノリン $2\text{ g}$ 及び3，3-ジ

- メチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル 212 mg を仕込み、窒素雰囲気下で180℃まで昇温し、同温度で3時間攪拌後、冷却し、反応液に10%硫酸水10 g とトルエン5 g を加え、分液して3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。
- 5 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は52%、E/Z比=11:89であった。

### 実施例 3

- 窒素置換した100 ml のフラスコに酸化銅 (I) 5 mg、銅粉30 mg、キノリン1 g 及び (+) トランス-3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル (d 体比: 95.5%) 106 mg を仕込み、窒素雰囲気下で180℃まで昇温し、同温度で3時間攪拌後、冷却し、反応液に10%硫酸水10 g とトルエン5 g を加え、分液して (+) トランス-3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。
- 15 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は65%、E/Z比=5:95であった。また、E 体の d 体と Z 体の d 体を合わせた d 体比は95.5%であった。

### 比較例 1

- 20 窒素置換したフラスコ中で、窒素雰囲気下で行うこと以外は実施例 2 と同様に実施したところ、3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は0.8%であり、原料の3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチルが98%回収された。

### 25 実施例 4

窒素置換した100 ml のフラスコに酸化銅 (I) 35 mg、1, 10-フェナンスロリン1水和物99 mg、テトラデカン2 g 及び3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸メチル212 mg を仕込み、窒素雰囲気下で180℃まで昇温し、同温度で2時間攪拌後、冷却し、反応液に10

%硫酸水 10 g とトルエン 5 g を加え、分液して 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は 59%、E/Z 比 = 4 : 96 であった。

5

#### 実施例 5

窒素置換した 100 ml のフラスコに酸化銅 (I) 70 mg、2, 2'-ビピリジル 156 mg、テトラデカン 2 g 及び 3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチル 212 mg を仕込み、窒素雰囲気下  
10 で 180℃ まで昇温し、同温度で 2 時間攪拌後、冷却し、反応液に 10% 硫酸水 10 g とトルエン 5 g を加え、分液して 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は 61%、E/Z 比 = 7 : 93 であった。

15

#### 実施例 6

窒素置換した 100 ml のフラスコに酸化銅 (I) 5 mg、1, 10-フェナンスロリン 1 水和物 30 mg、中性アルミナ 200 mg、キノリン 2 g 及び 3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチル 212 mg を仕込み、窒素雰囲気下で 180℃ まで昇温し、同温度で 2 時間攪拌後、冷却し、反応液に 10% 硫酸水 10 g とトルエン 5 g を加え、分液して 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。  
20 3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル) シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は 71%、E/Z 比 = 2 : 98 であった。

25

#### 実施例 7

窒素置換した 300 ml のフラスコに酸化銅 (I) 200 mg、4, 7-ジフェニル-1, 10-フェナンスロリン 1000 mg、中性アルミナ 2 g、キノリン 5 g を仕込み、窒素雰囲気下で 180℃ まで昇温した。この混合液に 3, 3-ジメチル-2

ー（２－カルボキシ－１－プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチル 2. 12 g  
をキノリン 5 g に溶解して、４時間で滴下した。滴下後、さらに、同温度で２時間攪  
拌後、冷却し、反応液に 10 % 硫酸水 50 g とトルエン 50 g を加え、分液して 3,  
3－ジメチル－２－（１－プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機  
5 層を得た。3, 3－ジメチル－２－（１－プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メ  
チルの収率は 91 %、E/Z 比＝1 : 99 であった。

#### 実施例 8

実施例 7 において、4, 7－ジフェニル－1, 10－フェナンスロリンの仕込み量  
10 を 100 mg に代える以外は、実施例 7 と同様に実施して、3, 3－ジメチル－２－  
（１－プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチルを含む有機層を得た。3, 3－  
ジメチル－２－（１－プロペニル）シクロプロパンカルボン酸メチルの収率は 73 %  
、E/Z 比＝3 : 97 であった。

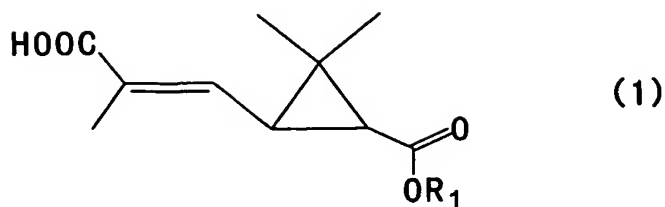
#### 15 産業上の利用可能性

本発明の方法によれば、工業的に取り扱いが困難な試剤または高価な試剤あるい  
は特殊な反応装置等を用いることなく、また大量の廃棄物を副生することもなく、家  
庭用防疫薬の酸部分として重要な化合物である 3, 3－ジメチル－２－（１－プロペ  
ニル）－シクロプロパンカルボン酸エステルを効率的に製造することができる。

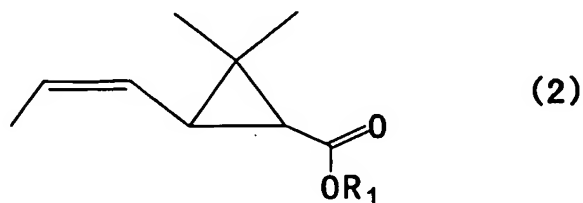


## 請求の範囲

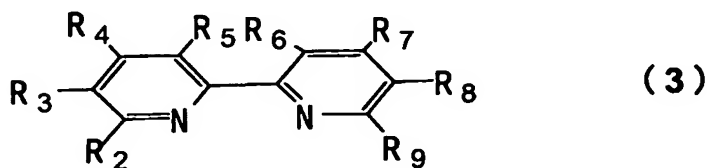
## 1. 式(1)



- (式中、 $R_1$ は置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアリール基または置換されていてもよいアラルキル基を表わす。)
- 5 5で示される3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを銅化合物および含窒素芳香族化合物と接触させることを特徴とする式(2)



- 10 (式中、 $R_1$ は上記と同じ意味を表わす。)
- 10 10で表される3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの製造方法。
2. 銅化合物が、1価の銅化合物である請求項1に記載の製造方法。
3. 銅化合物が、2価の銅化合物と還元剤とを作用せしめて得られる銅化合物である
- 15 請求項1に記載の製造方法。
4. 銅化合物が、銅金属と酸化剤とを作用せしめて得られる銅化合物である請求項1に記載の製造方法。
5. 含窒素芳香族化合物がキノリンである請求項1～4のいずれかに記載の製造方法。
- 20 6. 含窒素芳香族化合物が式(3)：



(式中、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_8$ および $R_9$ はそれぞれ同一または相異なって、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、

置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいアリール基、

置換されていてもよいアリールオキシ基、置換されていてもよいアラルキル基

- 5、置換されていてもよいアラルキルオキシ基、置換されていてもよいアルケニル基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、置換されていてもよいアシル基、スルホ基または置換されていてもよいアルコキシカルボニル基を表わす。ここで、 $R_2$ と $R_3$ 、 $R_3$ と $R_4$ 、 $R_4$ と $R_5$ 、 $R_5$ と $R_6$ 、 $R_6$ と $R_7$ 、 $R_7$ と $R_8$ または $R_8$ と $R_9$ が結合して、芳香環を含む環構造の一部を形成してもよい。) で表される2配位性の含窒素化合物であり、溶媒を併用する請求項1～4のいずれかに記載の製造方法。

7. 2配位性の含窒素化合物が1, 10-フェナンスロリン化合物である請求項6に記載の製造方法。

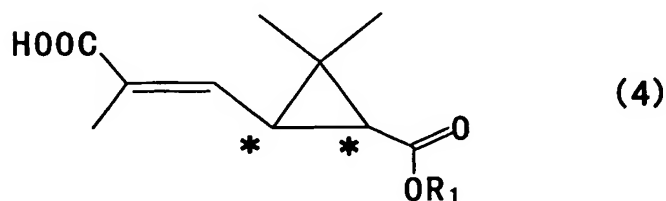
8. 溶媒が含窒素芳香族化合物である請求項6に記載の製造方法。

9. 溶媒がキノリンである請求項8に記載の製造方法。

- 15 10. 酸化アルミニウムの存在下を実施する請求項1に記載の製造方法。

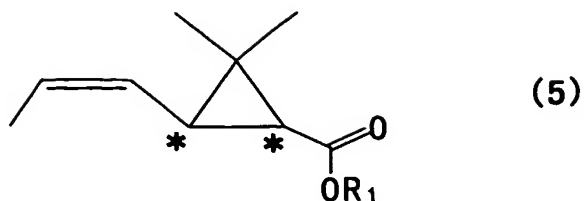
11. 反応温度が150℃～230℃である請求項1に記載の製造方法。

12. 式(1)の3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルの光学異性体の単独またはそれらの混合物である式(4) :



20

(式中、 $R_1$ は前記のとおりである、\*は不斉炭素原子を表す。) で示される光学活性な3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシ-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを反応させて、式(5) :



(式中、 $R_1$ および\*は前記のとおり。)で示される光学活性な3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルを製造する請求項1に記載の製造方法。

- 5 13.  $R_1$ が、直鎖状、分枝鎖状または環状の炭素数1~20のアルキル基、またはハロゲン原子、メチル基、メトキシ基、メトキシメチル基およびフェノキシ基からなる群より選ばれる置換基で置換されたベンジル基である請求項1から12のいずれか一に記載の製造方法。
- 10 14. 2配位性の含窒素化合物が、メチル基、メトキシ基、ベンジル基、ベンジロキシ基、フェニル基、フェノキシ基、シアノ基、メトキシカルボニル基、アセチル基、スルホ基、ハロゲン原子もしくはニトロ基で置換されていてもよい、2, 2'-ビピリジルあるいは1, 10-フェナンスロリンである請求項6に記載の製造方法。
- 15 15. 光学活性な3, 3-ジメチル-2-(2-カルボキシー-1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルおよび光学活性な3, 3-ジメチル-2-(1-プロペニル)シクロプロパンカルボン酸エステルが、(+)-トランス体である請求項12に記載の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016703

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C67/32, 69/747//B01J23/72, 31/22, 31/28, C07M7:00, 9:00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C67/32, 69/743-69/747, C07B37/06, 53/00, C07M7:00-9:00,  
B01J23/72, 31/22, 31/28-31/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2001-261618 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 26 September, 2001 (26.09.01)	1-15
Y	PATTENDEN, Gerald et al., Acid thermal decomposition products of natural chrysanthemumcarboxylic acid, J.Chem.Soc.C., 1971, (16), 2739-2743: Chemical abstracts, Vol.75, No.15, 11.October, 1971 (11.10.71), page 286, the abstract No.98205s	1-15
Y	JP 49-66660 A (Sumitomo Chemical Co., Ltd.), 27 June, 1974 (27.06.74)	1-15
Y	JP 52-100451 A (Bayer AG.), 23 August, 1977 (23.08.77)	1-15

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
02 February, 2005 (02.02.05)Date of mailing of the international search report  
22 February, 2005 (22.02.05)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/016703

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 56-40616 A (San'abotto Kabushiki Kaisha), 16 April, 1981 (16.04.81)	1-15
Y	JP 4-279540 A (Union Carbide Chemicals and Plastics Co., Inc.), 05 October, 1992 (05.10.92)	10,13

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.  
**PCT/JP2004/016703**

JP 2001-261618 A	2001.09.26	CN 1303845 A US 2001/0014755 A1
JP 49-66660 A	1974.06.27	(Family: none)
JP 52-100451 A	1977.08.23	AT 7701070 A BE 851524 A BR 7700999 A DE 2606635 A1 DK 7700710 A FR 2341553 A1 GB 1571432 A GB 1571433 A GB 1571434 A NL 7701695 A
JP 56-40616 A	1981.04.16	(Family: none)
JP 4-279540 A	1992.10.05	AU 9184643 A CA 2051484 A1 DE 69130474 T2 EP 478075 A2 ES 2123504 T3 KR 180242 B1 US 5164497 A

<b>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</b> Int.Cl. <sup>7</sup> C07C 67/32, 69/747 //B01J 23/72, 31/22, 31/28, C07M 7:00, 9:00		
<b>B. 調査を行った分野</b> 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. <sup>7</sup> C07C 67/32, 69/743-69/747, C07B 37/06, 53/00, C07M 7:00-9:00, B01J 23/72, 31/22, 31/28-31/30		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2004年 日本国登録実用新案公報 1994-2005年 日本国実用新案登録公報 1996-2004年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN) REGISTRY (STN)		
<b>C. 関連すると認められる文献</b>		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2001-261618 A (住友化学工業株式会社), 2001.09.26	1-15
Y	PATTENDEN, Gerald et al., Acid thermal decomposition products of natural chrysanthemumcarboxylic acid, J. Chem. Soc. C, 1971, (16), 2739-2743 : Chemical abstracts, Vol.75, No.15, 1971.10.11, p.286, the abstract No.98205s	1-15
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 02.02.2005		国際調査報告の発送日 22.2.2005
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 山本 昌広 電話番号 03-3581-1101 内線 3483

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 49-66660 A (住友化学工業株式会社) , 1974. 06. 27	1-15
Y	J P 52-100451 A (バイエル・アクチエンゲゼルシャフト) , 1977. 08. 23	1-15
Y	J P 56-40616 A (サンアボット株式会社) , 1981. 04. 16	1-15
Y	J P 4-279540 A (ユニオン・カーバイド・ケミカルズ・アンド・ プラスティックス・カンパニー・インコーポレイテッド) , 1992. 10. 05	10, 13



JP 2001-261618 A	2001. 09. 26	CN 1303845 A US 2001/0014755 A1
JP 49-66660 A	1974. 06. 27	ファミリーなし
JP 52-100451 A	1977. 08. 23	AT 7701070 A BE 851524 A BR 7700999 A DE 2606635 A1 DK 7700710 A FR 2341553 A1 GB 1571432 A GB 1571433 A GB 1571434 A NL 7701695 A
JP 56-40616 A	1981. 04. 16	ファミリーなし
JP 4-279540 A	1992. 10. 05	AU 9184643 A CA 2051484 A1 DE 69130474 T2 EP 478075 A2 ES 2123504 T3 KR 180242 B1 US 5164497 A